憂鬱症之中西醫探討

中國醫藥大學　　中國藥學研究所

謝 明 村

前言

1. 憂鬱症、癌症、愛滋病為本世紀三大疾病。

2. 一般而言憂鬱症之發病年齡在 20-50 歲之間。但據流行病學的調查發現近年來 20 歲以下發病憂鬱症的發生率 (Incidence) 有增加之趨勢。

3. 憂鬱症之盛行率 (prevalence) 約 15 % ，女性較高約佔 25 % 。

前言

4. 台灣精神科醫學會：

- 國內罹患憂鬱症人口約百分之三（約 70 萬人）；有一百萬人曾經或正為憂鬱症所苦
- 自殺已連續七年高居國人十大死因（民國 91, 92 年排名第九位）

5. 台灣近 30 年來，隨著社會結構之改變，個人壓力之增加，憂鬱症患者也因而逐年增加。如何讓憂鬱症患者得到適切的診斷、治療及照顧，已成為醫藥及公共衛生一項重要之課題。

憂鬱症之中醫病因

內經無鬱症病名

- 中醫古謂之鬱症是由於情志不舒、氣鬱不暢，致使臟腑功能失調而引起各種疾病之總稱。
- 所謂鬱，指滯而不通之義，鬱非一病之專名，乃百病之所由起也。
- 內經中無鬱症病名。在古醫典籍中對鬱症之病證、病機都列在五臟雜病中論述，未將鬱症作為一個獨立病證加以討論。

朱丹溪創六鬱之說

1. 至金元朱丹溪（丹溪心法．六鬱）始提出：「氣血沖和，萬病不生；一有拂鬱，諸病生焉。故人身諸病，多生於鬱」的論點。

2. 並提出氣、血、火、食、濕、痰六鬱之說。且論為六鬱以氣鬱為先，相因為病，以越鞠丸治鬱。

- 怫 ㄈㄨˊ 說文解字：「怫，鬱也。」 滯留、鬱結之意。

越鞠丸又名芎朮丸（丹溪心法・卷三）

- 蒼朮、香附、川芎、神麴、梔子各等分。
- 六鬱以氣鬱為先，治以開鬱利氣為主。

氣鬱而濕滯　　（香附理氣鬱）

↓

濕滯而成熱　　（蒼朮開濕鬱）

↓

熱鬱而成痰　　（梔子治火鬱）

↓

痰滯而血不行（川芎調血鬱）

↓

血滯而食不化（神麴療食鬱）

鬱症病因是七情不舒

1. 明代（醫學正傳）首先採用鬱症作為病證名稱。自明代以後逐漸把情志所引起之鬱作為鬱症之主要病因。

2. 明·徐春甫（古今醫統·鬱症門）：「鬱為七情不舒，逐成鬱結，即鬱之久，變病多端」。

3. 明確指出鬱症之病因是七情不舒所起。

張景岳創因病而鬱、因鬱而病之說

1. 明·張景岳（景岳全書·鬱證）對鬱症作了詳細的論述，提出「因病而鬱、因鬱而病、鬱由於心」等觀點；

2. 因病而鬱：「凡氣血一有不調而致病者，皆得謂之鬱」。「凡五氣之鬱，則諸病皆有」。

3. 因鬱而病：「情志之鬱，則總由乎心」。

張景岳創怒鬱、思鬱、憂鬱之證論

1. 明·張景岳依素問陰陽應象大論：「天有四時五行，以生長收藏，以生寒暑燥濕風；人有五臟化五氣，以生喜怒悲憂恐。」

2. 提出：「五氣者五臟之氣也，由五氣以生五志」之說。

3．五臟之氣化生五志：

心主喜、肝主怒、脾主悲、肺主憂、腎主恐

- 五氣即風、暑、濕、 燥、寒
- 五志即怒、喜、悲（思） 、憂、恐
- 五臟即肝、心、脾、 肺、腎

4．張景岳以五志（情志）之鬱，因情志不舒，致心、肝、脾三臟受傷及氣血失調所生，創怒鬱、思鬱、憂鬱之證論

逍遙散治鬱

- 明．趙獻可：進一步提出用逍遙散治木鬱，脾肝膽之氣舒而五鬱自解。

- 後世醫家在病因病機和治療上皆承：

  1. 朱丹溪六鬱學說。
  2. 張景岳因病而鬱、因鬱而病之說，與怒鬱、思鬱、憂鬱之證論。
  3. 用消遙散治鬱，一直為後世所習用。

- 逍遙散（太平惠民和劑局方）：疏肝解鬱、健脾和營。

憂鬱症之中醫辨證治療

辨證論治

1. 在實證的治療，應理氣而不耗氣，活血而不破血，清熱而不敗胃，祛痰而不傷正。

2. 在虛證的治療，應補益心脾而不過燥，滋養肝腎不過膩。

實證

1. 肝氣鬱結型

主證：精神抑鬱、情緒不寧、胸悶、兩脇
　　　脹滿。

治法：舒肝解鬱，理氣和中。

方藥：柴胡疏肝散（景岳全書方）

　　　　柴胡、枳殼、芍藥、香附、川芎

實證

2. 氣鬱化火型

主證：性情急躁、口苦咽乾、耳鳴目赤。

治法：清肝瀉火，解鬱和胃。

方藥：丹梔逍遙散（校注婦人良方）

丹皮、山梔、柴胡、當歸、白芍

茯苓

實證

3. 痰氣鬱結型

主證：咽中不適，如有物梗阻，咯之不出，咽之不下，每因情志刺激抑鬱　　加重。

治法：理氣化痰

方藥：半夏厚朴湯（金匱要略方）

半夏、厚朴、紫蘇、茯苓、香附。

虛證

1. 心神失養型

主證：心神不寧、多疑易驚、喜怒無常。

治法：養心安神

方藥：甘麥大棗湯（金匱要略方）

小麥、大棗、甘草。

虛證

2. 心陰虧虛型

主證：心悸、健忘、失眠、多夢、五心煩熱、盜汗。

治法：滋陰養血，補心安神。

方藥：天王補心丹（校注婦人良方）
人參、玄參、丹參、茯苓、
五味子、天門冬、麥門冬、
柏子仁、酸棗仁。

虛證

3. 心脾兩虛型

主證：多思善慮、頭暈神疲、心悸膽怯、失眠、健忘。

治法：健脾養心，益氣補血。

方藥：歸脾湯（濟生方）

黨參、黃耆、白朮、酸棗仁、當歸、遠志。

虛證

4. 肝陰虧虛型

主證：心悸煩躁、目乾畏光、視物昏花。

治法：滋陰清熱，養血柔肝。

方藥：一貫煎（柳州醫話方）

沙參、麥冬、枸杞、當歸、生地、酸棗仁、丹參。

天王補心丹、歸脾湯、酸棗仁湯治療憂鬱症之區別

三方均有養血安神之作用，治心神不安、虛煩失眠、心悸健忘。

但主治病機有所不同

1. 天王補心丹（校注婦人良方）

主治：心腎不足、陰虧血少、虛火內擾。

其治重在滋陰養血，補心安神，使　　心腎之陰不足之諸證悉除。

2. 歸脾湯（濟生方）

主治：心脾兩虛、氣血不足，除心悸怔忡，健忘失眠外，還見盜汗虛熱，食少體倦。故組方功在益氣補血，健脾寧心，心脾同治，氣血兼顧，使心所養，血統於脾。

3. 酸棗仁湯（金匱要略方）

主治：肝血不足、虛熱內擾、頭暈目眩、咽乾盜汗，以養血安神，清熱除煩為主。

	天王補心丹	歸脾湯	酸棗仁湯
證	心腎不足、陰虧血少。	心脾兩虛、氣血不足。	肝血不足
證	虛火內擾	心悸怔忡、失眠盜汗、虛熱	虛熱內擾、頭暈目眩
治	滋陰養血	益氣補血	養血安神
治	補心安神	健脾寧心	清熱除煩
治	心腎之陰不足悉除	心脾同治	

學習獲得與 scopolamine

(Elord et al., Pharmacol Biochem Behav, 1988)

1. 乙醯膽鹼蕈菌類接受器拮抗劑，降低中樞乙醯膽鹼活性。

2. 造成學習獲得障礙及進行性健忘症（Anterograde amnesia）。

組別	口服劑量（g/kg）	明室滯留時間（秒）
正常組		＞300
東莨菪鹼組		17.2±0.3
東莨菪鹼組加預防組		
補中益氣湯組	0.1	16.5±0.2
	1	183.6±9.6***
歸脾湯	0.1	18.3±2.3
	1	47.8±4.0**
天王補心丹	0.1	78.6±5.1**
	1	184.7±17.8***
六味地黃丸	0.1	36.8±4.2*
	1	142.5±13.5***

記憶鞏固與 cycloheximide

(Jodar et al., Jpn J Pharmacol, 1995)

1. Cycloheximide 抑制腦內 80 % 之蛋白質合成

2. 造成記憶鞏固障礙；阻礙長期記憶之形成及誘發退行性健忘（retrograde amnesia）

組別	口服劑量（g/kg）	明室滯留時間(秒)
正常組		> 300
Cycloheximide 組		13.2±0.6
Cycloheximide 組加預防組		
補中益氣湯組	0.1	16.5±0.2
	1	66.6±1.1**
歸脾湯	0.1	101.4±3.8***
	1	198.8±2.5***
天王補心丹	0.1	75.8±5.7**
	1	162.7±15.9***
六味地黃丸	0.1	58.6±8.7**
	1	136.9±10.8***

現代中醫藥對憂鬱症之研究

1. 甘麥大棗湯對於內源生憂鬱症動物模式療效之研究（柯存財博士）
2. 針刺及歸脾湯對於內源生憂鬱症動物模式療效之研究（黃玉治博士）
3. 酸棗仁湯治療焦慮症及失眠症之臨床評估（賴易成主任）
4. 逍遙散對於中樞神經系統之藥理學研究（陳嘉聖主任）
5. 以內源生憂鬱症動物模型來評估逍遙散抗憂鬱效果（康統服醫師）
6. 憂鬱疾患病人之中醫證型研究（黃怡嘉醫師）

憂鬱症之西醫治療
Mental Disorder

1. 由於環境對個體的影響
   → 造成個體生理變化
   → 行為變化
2. 由於遺傳的影響
   → 行為變化
3. 由於藥物的影響
   → 行為變化

精神病依 diagnostic criteria 分為

1. Neurosis 精神官能症：

   一般性格與正常人相同，患者知道自己有病，唯自己無法糾正，如：

   1) Anxiety states ：對於迫在眉睫所產生的反 應，有 apprehension （憂慮）、 fear （恐懼） 。
   2) Phobic reaction
   3) Obsessive-compulsive reaction （強迫行為反應） (bizarre behavior)

2. Psychoses 精神病：

病人不知道行為與正常不同：

1) Organic psychoses 器官性精神病

由下列原因所造成：

- ❒ Cerebral arteriosclerosis
- ❒ Mercury poisoning .

2) Functional psychoses 功能性精神病

由 neurotransmitters 之變化所造成：

- Affective psychoses (情感性精神病)

  此類病人常引起情緒改變。

  a. Manic-depressive states:

  情緒搖擺不定，有時呈現得意，有時則頹喪。

  b. Depressive illiness (憂鬱症）：

  (a) Reactive depression (反應性憂鬱症) ：由於家庭變故，受打擊而出現傷慟 (bereavement) ，有自殺傾向。

  (b) Endogenous depression (內因性憂鬱症）：無可見原因引起者。

- Schizophrenia 精神分裂症與 affective psychoses 不同，精神分裂是心智分裂 (split mind) ，具有 delusion ， hallucination ； thinking ， emotion(心情） ， will(意志） ， bodymovement 等不正常。

a. Simple schizophrenia (單純性) ：發生於青春期或早期成年人，心情淡薄，不愛講話，人格漸漸腐化，變成與社會孤立，有如遭社會遺棄。

b. Paranoid schizophrenia (類偏狂，幻想症) ： 30 歲以後發生，有明顯幻想覺，長期服用 amphetamine 會造成此病。

- Psychopathic personality ：為 abnormal aggressiveness ，有攻擊性，侵略性，不負責任行為，對社會法律不關心，易犯罪。
- Autism (自閉症) ：有不理人現象，年齡：自小孩到成年都有。
- Behavioral disorder in children ：行為不正常小孩，活動力強 (hyperactivity) ，不安 (restlessness) ，性情暴躁 (aggressiveness) ，愈壓抑愈嚴重，叫做 hyperkinetic child syndrome.

過動兒治療用：

a. Neuroleptics (haloperidol)

b. Methylphenidate.

❒ Sexual deviation （性異常）

虐待狂

可用 anti-androgen 治療，為 block androgen receptor 阻斷 androgen 活性 → cyproterone.

Treatment of Mental Disorder

1. Psychoanalysis (心理分析) ：
   了解病因：如失意、家庭變故。

2. Insulin Shock ：(造成 30-60 分之 shock)
   如病人有粗暴行為，使用 insulin ，使血糖↓→ coma ，腦部休息，恢復。

   使用於 schizophrenia ，但已不用，死亡率高。

3. ECT ：

使用 200-1500mA 之電流 0.1-0.6 秒，通過 temples (額頭) ，

→ 會產生幾秒之 tonic convulsion

→ 再有 30-60 秒之 clonic convulsion

→ confusion,amnesia 記憶喪失 30-90 分

→ 恢復 (改善腦內的 neurotransmitters ，使之平衡)

Practice ：在 shock 前

先使用 light anesthesia (thiopentone)

及 short acting muscle relaxant (suxamethonium)

4. Surgery ：

針對腦部病變部位切除。

若切錯，無法挽回。

5. Pharmacotherapy ：

對遺傳者效果差，須家人安慰。

臨床上，對於初使用精神用藥，要考慮使用條件為副作用少者。

作用於精神用藥 Psychotropics ：

1. 會影響心情　(mood) 及精神機能，而改變心神 (mind turning) 之藥物。

2. 依臨床使用分類如下：

   1) Antipsychotics (neuroleptics)
   2) Lithium & Other mood-stabilizing drugs
   3) Antidepressant (Thymoleptics)
   4) Antianxiety (Anxiolytics)
   5) Psychotomimetics

抗憂鬱劑 Antidepressant Agents

※ *General Concepts*

A. 憂鬱症之定意：
憂傷的期限與強度足以使一個人之生活能力喪失。

B. 憂鬱症之症狀 (Depressive Syndromes) ：
是一種情感的疲患，以情緒之改變為特徵；

depression (major), dysthymia (minor).
憂鬱 心情惡劣

包括： 感情淡漠 (apathy) 、無助感 (hopelessness) 、罪惡感 (guilt) 、對工作或家庭失去興趣、內心充滿悲觀與死亡之念頭。

C. 憂鬱症之分類：

1. Reactive or Secondary Depression
→ 大部分為此類型，佔 60% 以上。
→ 因受到災難、挫折、疾病、藥物作用與精神障礙...
等所致

2. Endogenous Depression
→ ＞ 25%
→ biochemical disorder 所致，無力承受一般之 stress 。

3. Bipolar Affective Disorder
(Manic-depressive Disorder)
→ 10-15%
→ 乃躁症與鬱症交替發作。

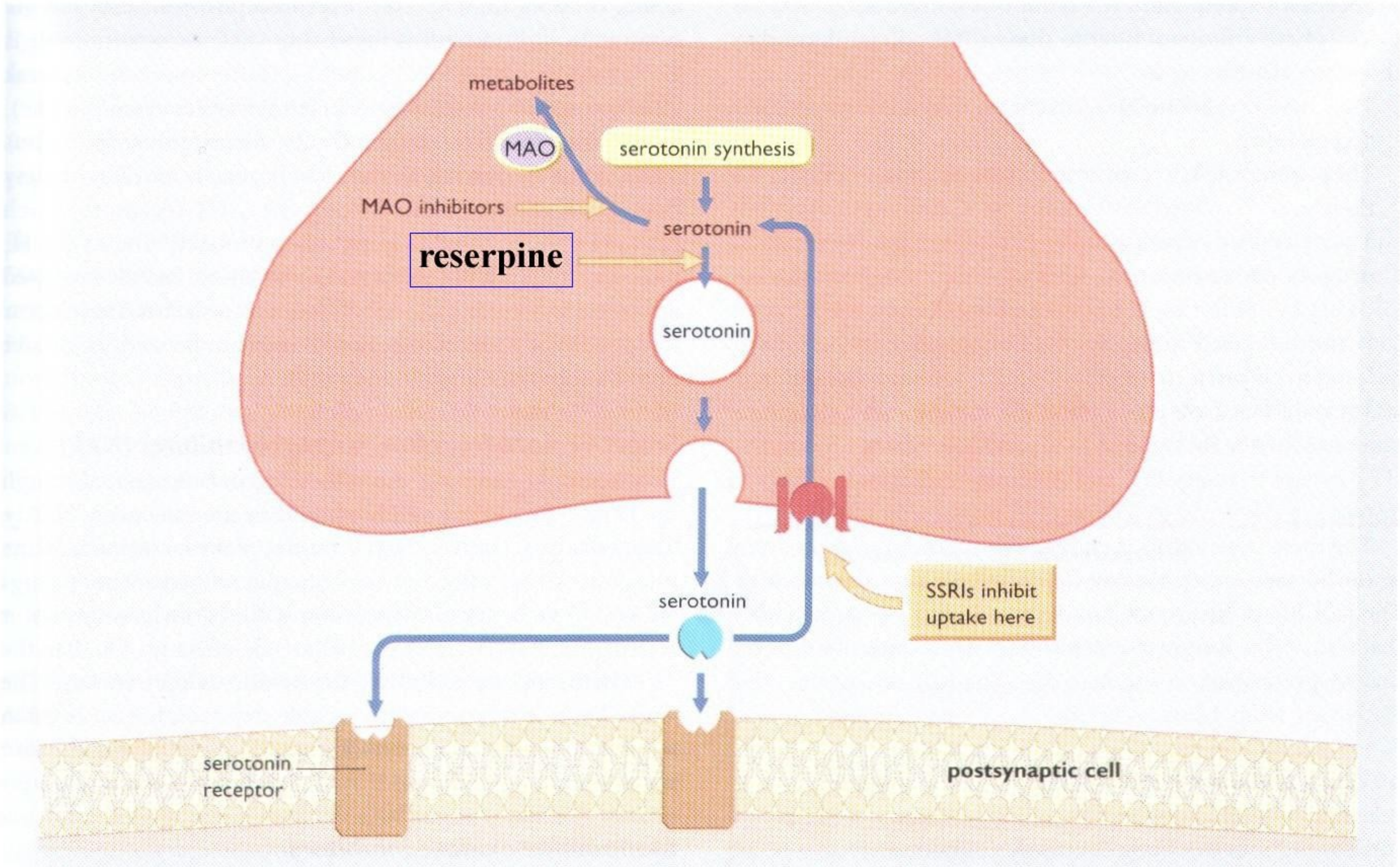
The Pathogenesis Of Major Dpression ： The Amine Hypothesis

※ Reserpine

1. 1950 年， Reserpine 在治療高血壓與精神分裂症時，發現其會誘發憂鬱 (depression) 之現象。

2. Mechanism of Reserpine ：
   抑制 amine neurotransmitters(NE,5-HT) 在突觸前神經末端 vesicles 之貯存。

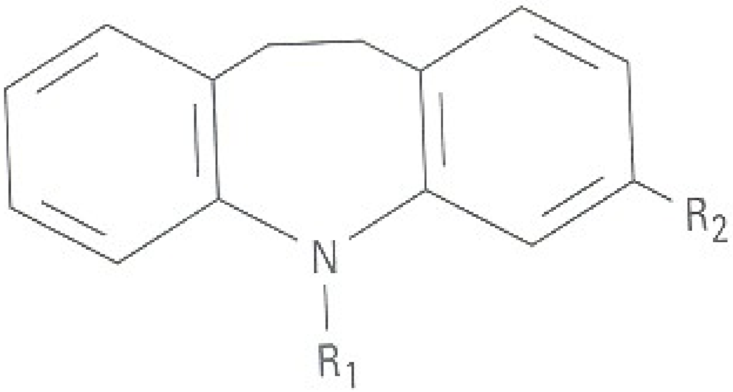
3. 由於 reserpine 會 induced-depression ，且可 depleted stores of amine transmitters.
   故推測 Depression 可能與降低 amine-dependent transmitters 功能有關。


metabolites
MAO
serotonin synthesis
MAO inhibitors
serotonin
reserpine
serotonin
serotonin
SSRIs inhibit
uptake here
serotonin
receptor
postsynaptic cell

Basic Pharmacology Of Antidepressants

1. Tricyclics ：(第一代抗憂鬱劑)

   又叫 Tricyclic antidepressants (TCA) ，為帶有三個環之結構。



R_1: $-(CH_2)_3N(CH_3)_2$

R_2: H

Imipramine

2. Tricyclics 【作用機轉】：

1) 強力中樞 anticholinergic activity，而改變 adrenergic 及 serotonergic pathway.

2) block norepinephrine， serotonin 之 reuptake.
   ※可以增加 NE 及 5-HT 之利用率。使 transmitters 很快接近 receptors.

3) ∴長期服用會使 NE 及 5-HT 之 turnover rate ↓及 firing rate ↓

2. Tricyclics 【作用機轉】：

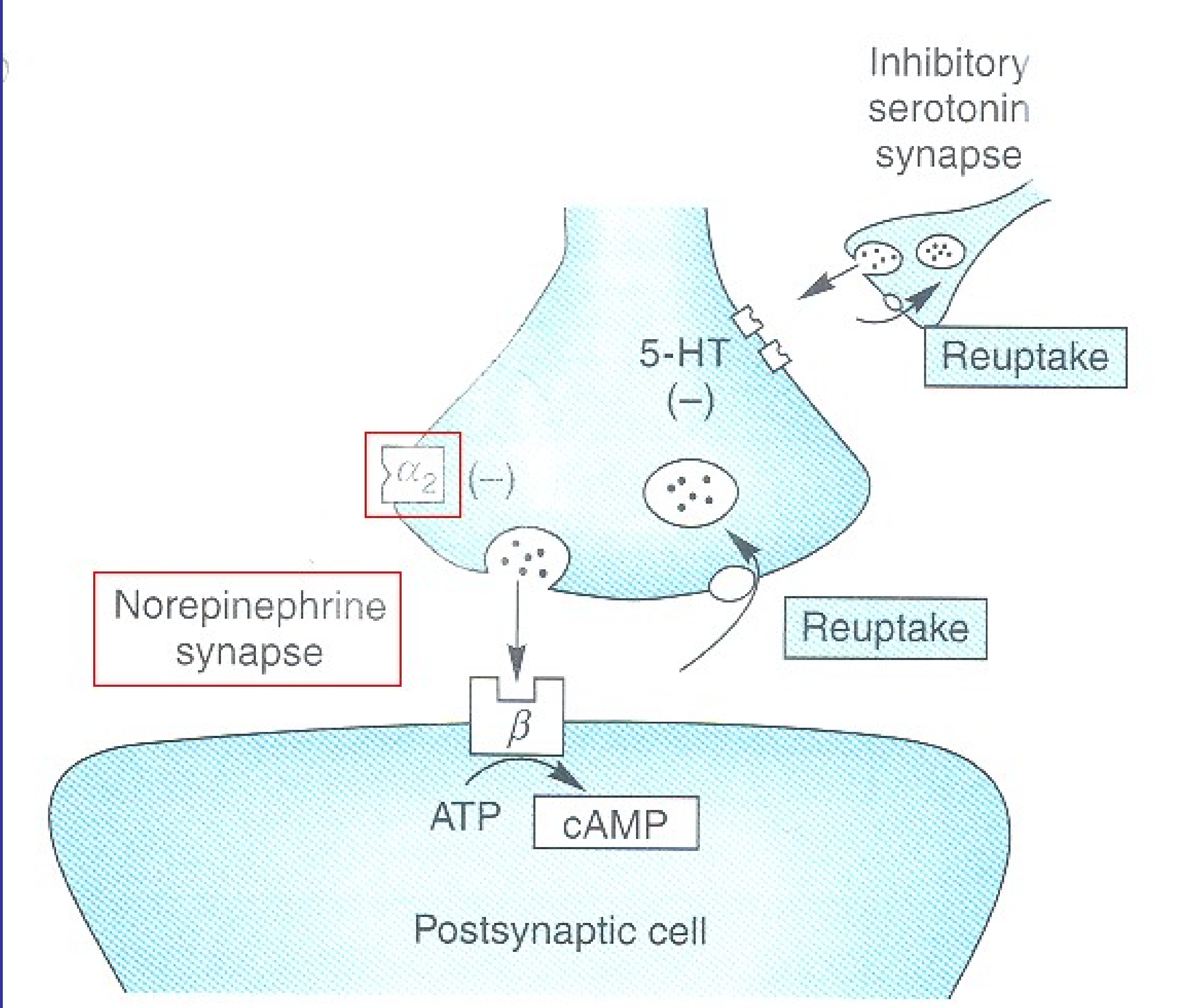
4）為中樞 α_2-receptor antagonist

① central presynapticα_2-adrenergic receptor 對 NE 之 release 為 negative feedback mechanism ，如 receptor a gonist (clonidine) 即 decrease transmitters release.

② 相反如 receptor antagonist, 即增加 NE 之 release.

③ 三環抗憂鬱藥為拮抗此 receptor
∴增加 NE 之 release.

5) NE,5HT reuptake inhibitiam,
α_2-receptor antagonist


Inhibitory serotonin synapse
Reuptake
5-HT
(–)
α_2
(–)
Norepinephrine synapse
Reuptake
β
ATP
cAMP
Postsynaptic cell

3. Tricyclics 【藥理作用】：

1) CNS

大部份 tricyclics 皆能減少 REM or dream sleep.

→ 大量會引起 seizures

→ 正常人服用 imipramine 100mg，無 mood-elevating effect，反而有 sleep，沉靜，口乾，眼花，步代不穩，笨拙，感到不快樂。

→ 但對 depressant 病人：心境開朗 (須 2-3weeks)

→ Amoxapine(須 1-2weeks)(但會有 DA receptor block，巴金森副作用)

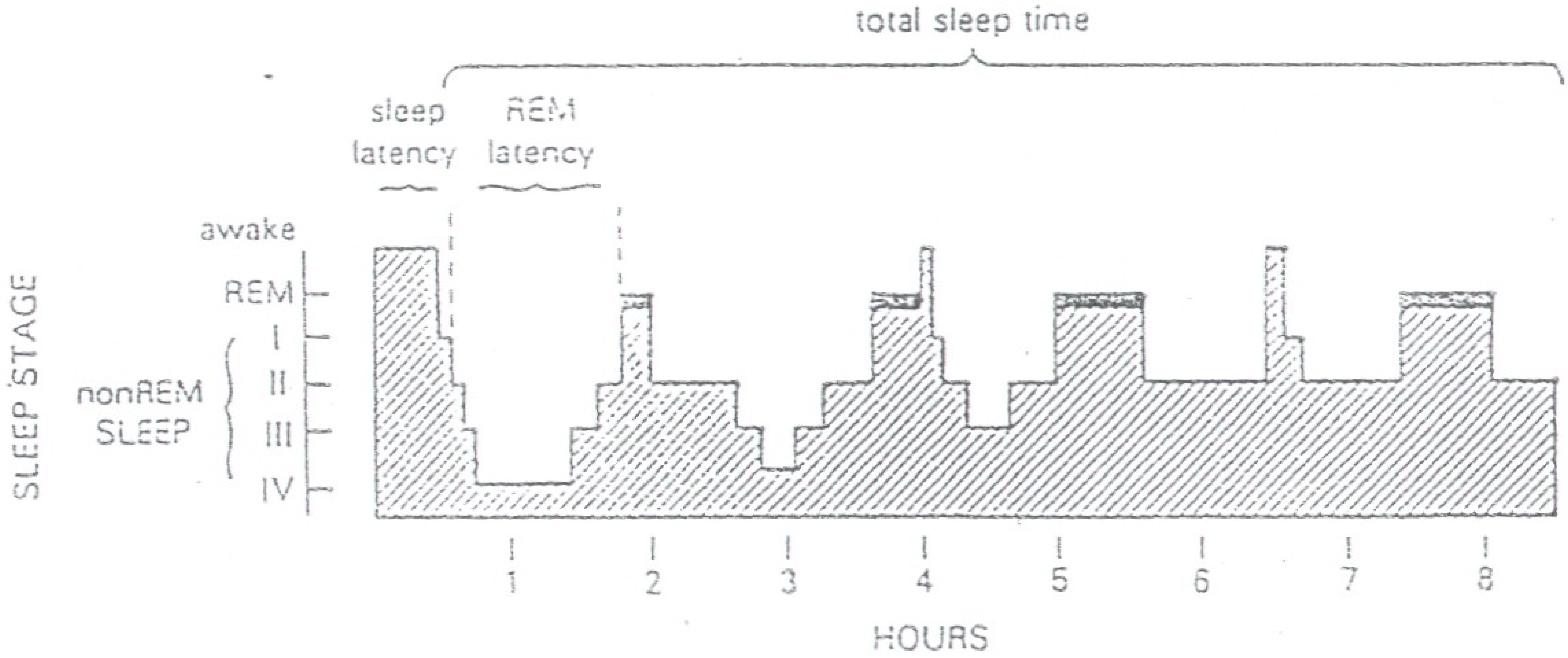


FIGURE 2 An idealized night's sleep in a normal young adult.

3. Tricyclics 【藥理作用】：

2) ANS：

→ 有 anticholinergic activity ， amoxapine 之 anticholinergic activity 最弱 (口乾、眼花、便秘、尿滯留)

→ 有 cardiac arrhythmias

(因為 tricyclics block NE 之 reuptake 及 anticholinergic activity ，增加 NE 在心臟組織的濃度，所以心跳快速，猝死。)

4. Tricyclics 【Uses】：

1) Antidepressant.

2) 夜尿症 (Enuresis)：6 歲以上小孩。

imipramine：2.5 mg/kg or 50 mg/天

(因為有 anticholinergic 活性之尿滯留作用)

Ｂ．Heterocyclics, Second Generation Drugs ：

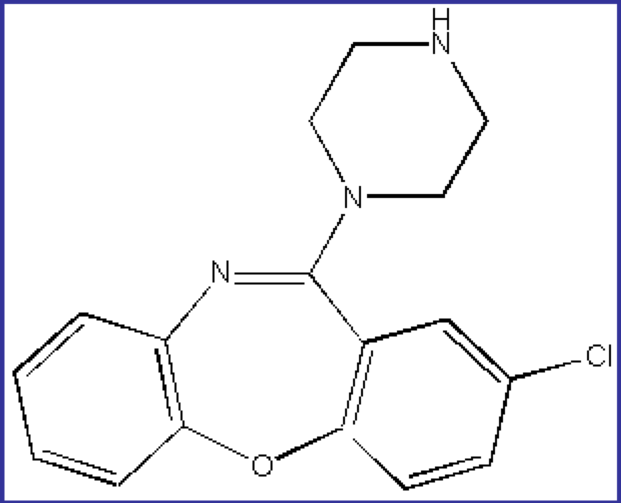
1．為帶有四個環之結構

2. ex. Amoxapine (Asendin)

＊ 是抗精神藥 loxapine 之代謝物。

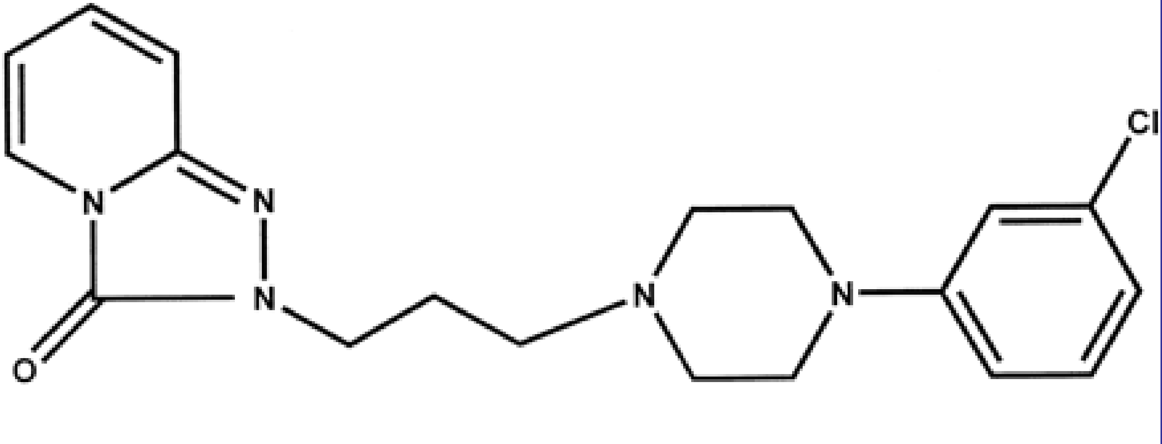
＊ 具有 DA antagonist 。

＊ 可用於 depression in psychotic p`t.



3. Trazodone (Desyrel)

* 抑制 NE,5-HT reuptake 較弱，
* 但有 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} 拮抗作用。



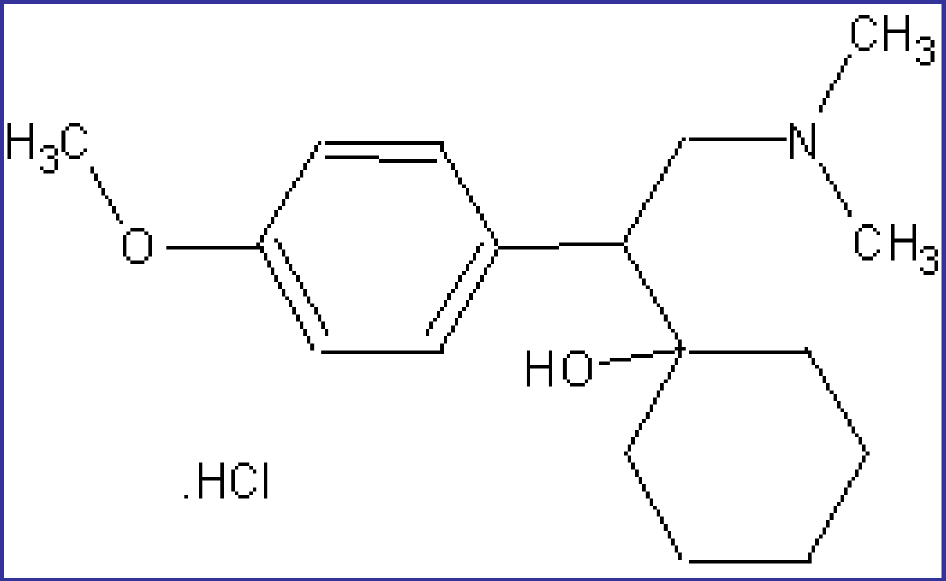
TRAZODONE

C. Third-generation heterocyclic antidepressants

1. Venlafaxine (Effexor)

   * 抑制 5-HT 較強。

   * 抑制 NE 較弱。



D. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors ： (SSRI)

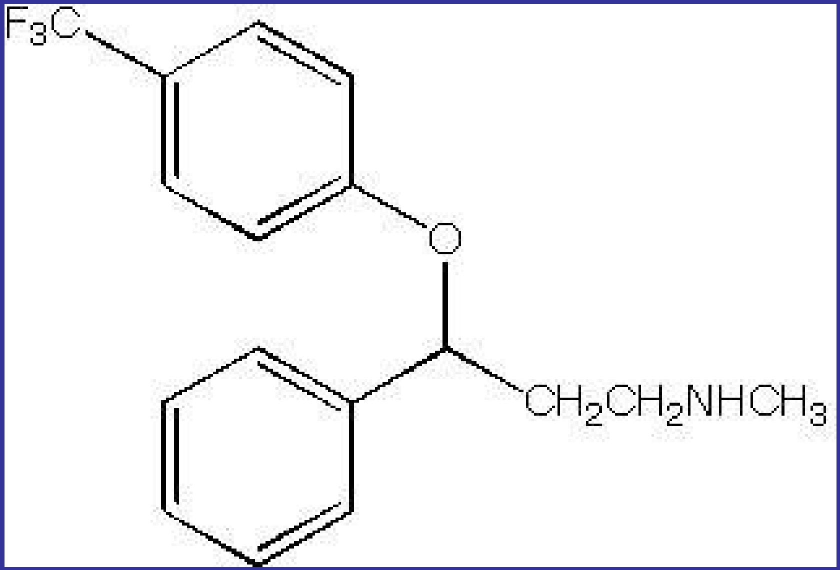
1． 為 Serotnin reuptake inhibitors 。

2. Fluoxetine (Prozac)

→ autonomic toxicity 低。

→ 對 serotnin reuptake inhibition 具高選擇性。

→ 對 obsessive-compulsive 有效。



3. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors

1) Fluoxetine ：

→ 為第一個供臨床使用之 SSRI.

2) Paroxetine & Sertaline ：

→ 具較短之半衰期。

3) Adverse effects ：

→ headache, nausea, restlessness

4. SSRI (Pharmacodynamic Interaction)：

→ Fluoxetine or newer selective serotonin reuptake inhibitors 與 MAOI 併用

- 會增加 monoamine 之貯存
  加上抑制已釋放之 monoamine 再吸收
  則會造成突觸間 serotonin 濃度之顯著上升

- 此現象會導至 Serotonin Syndrome
  hyperthermia（高溫）,
  muscle rigidity （僵住症）,
  myoclonus （肌肉痙攣）,
  rapid change in mental status （情緒變化快速）,
  vital signs（生命特徵：脈搏、呼吸、體溫...）等之變化。

E. Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOI) ：

1. Hydrazides ：
   → ex. Phenelzine (Nardil)
   → 對 enzyme 呈現不可逆之抑制作用。
2. Nonhydrazides ：
   → Tranylcypromine (Parnate)
   str. 似 dextroamphetamine
   weak inhibitor of MAO
   具有似 amphetamines 之某些交感神經特徵
   具較長之作用 duration. (與 enzyme 非不可逆之鍵結)
3. Moclobemide ：
   → new, short, selective reversible inhibitor of MAO-A (RIMAs)

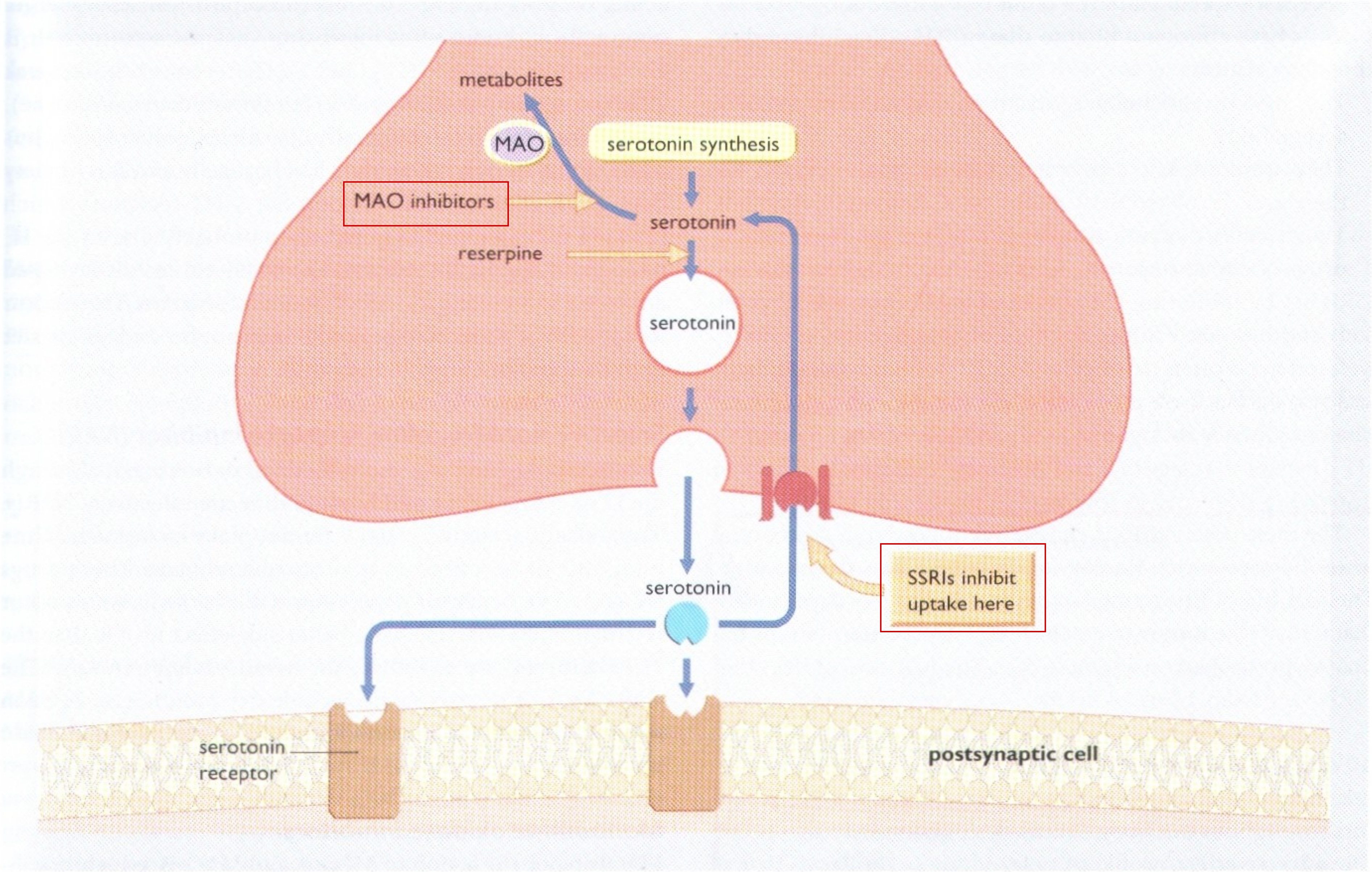
4. MAO Inhibitors

【Mechanism】：

1） 防止 catecholamine 及 5-HT 之 oxidative deamination ，因為增加這些 monoamines 在腦的利用率。

2) MAO Inhibitors ：

- MAO-A ：
  使 NE, 5-HT, tyramine 等 metabolism 之 amine oxidase.
  MAO-A Inh. : Moclobemide, antidepressants
- MAO-B:
  使 DA metabolism 之 amine oxidase.
  MAO-B Inh. : deprenyl, treatment of Parkinson's disease


metabolites
MAO
serotonin synthesis
MAO inhibitors
serotonin
reserpine
serotonin
serotonin
SSRIs inhibit
uptake here
serotonin
receptor
postsynaptic cell

5. MAO Inhibitors 【藥理作用】

- CNS ：
  - → 提升 depressive 病人之 mood (不必 2-3 星期) 。
  - → sleep disorder, 可以 correct.
  - → 有中樞 stimulation 作用。
  - → 最有效抑制 REM

6. MAO Inhibitors 【 Uses 】

1）使用 tricyclics 無效時，選用本品。

2）治療 Narcolepsy （麻醉樣昏睡）

因為抑制 REM

7. MAO Inhibitors 【相互作用】

1）不能服含有 tyramine 食品， beer ， cheese 。

2）與 L-dopa ， methyldopa 併用會 excitation 。

Antidepressants

壹. TCA ： NE ， 5-HT reuptake inhibition, α_2 拮抗。

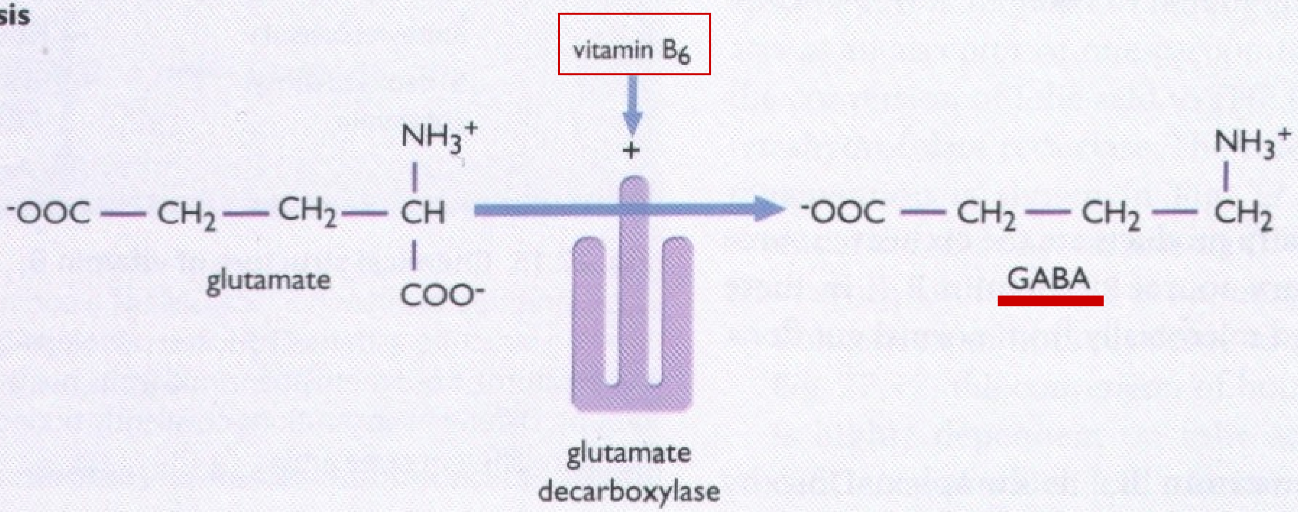
貳. 第二代： Trazodone ：抑制 NE ， 5-HT 較弱，但有 5-HT_{2A} ， 5-HT_{2C} 拮抗作用。

參. 第三代： Vealafaxine ：抑制 NE 較弱，抑制 5-HT 較強。

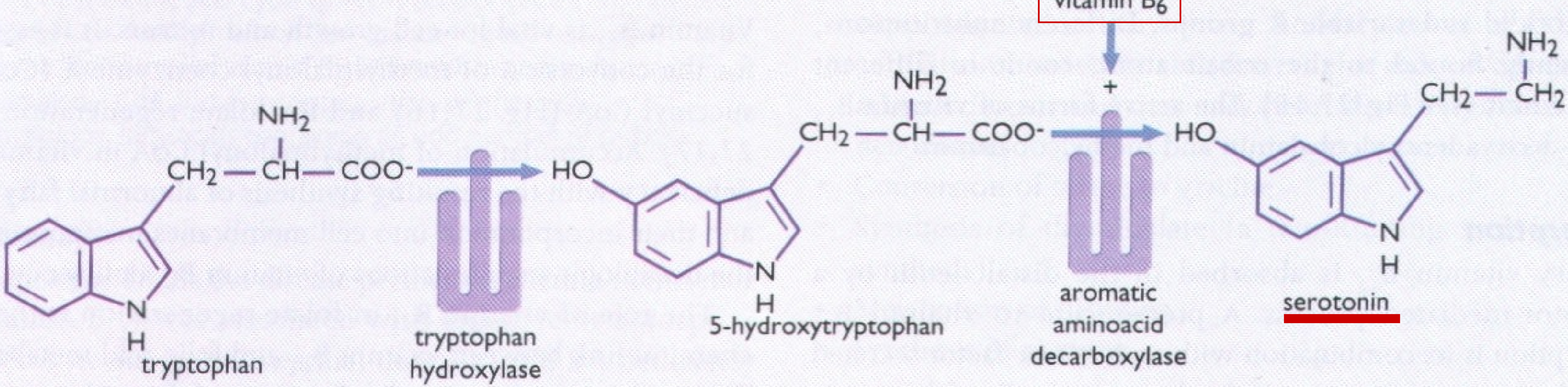
肆. SSRI ：選擇性抑制 5-HT

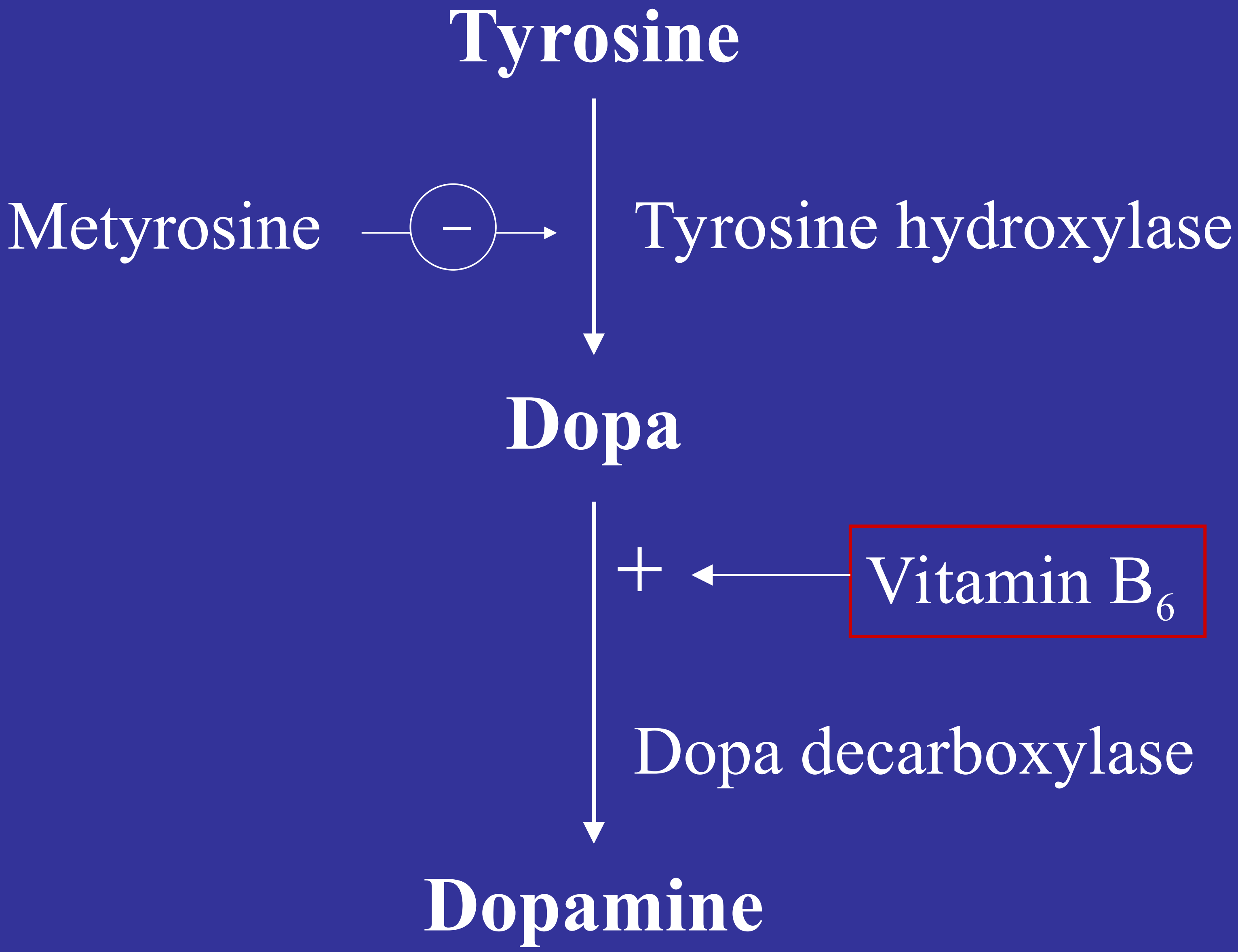
伍. MAO-A inhibitors.

GABA synthesis



Serotonin (5-HT) synthesis




Tyrosine
Metyrosine
−
Tyrosine hydroxylase
Dopa
+
Vitamin B_6
Dopa decarboxylase
Dopamine

Clinical Pharmacology of Antidepressants

Clinical Indications

A. Depression ：

- 表現在 endogenous （內在），vital （生命上），vegetative （自主神經）等方面。
- 包括：睡眠週期、飢餓、食慾、 sexual drive 、 motor activity 等不協調。

B. Panic （恐慌） disorder ：

- 可用 MAOI ，benzodiazepines 治療之。

Clinical Indications

C. Obsessive-compulsive Disoder
（嚴重之強迫性行為）：

- 可用 tricyclic 之 clomipramine 治療。
- 最近使用 serotonin reuptake inhibitors （fluoxetine）治療之。

C. Enuresis （遺尿）：

- 可使用 Tricyclics 治療之。

D. Chronic Pain ：

- 可用 Tricyclics 或併用 Phenothiazines 治療之。（Tricyclics 作用在 pain pathway 上）。

Clinical Indications

F. Other Indications ：

- eating disorder （飲食失調）
- bulimia and anorexia nervosa （神經性的善饑癖與厭食症）
- cataplexy （猝發性昏倒症）
- associated with narcolepsy （陣發性睡病）
- school phobia （厭學症）
- attention deficit disorder （意志力缺乏）

Adverse Effects of Antidepressants

Tricyclics	
Sedation	Sleepiness, additive effects with other sedative drugs
Sympathomimetic	Tremor, insomnia
Antimuscarinic	Blurred vision (視力模糊), constipation (便秘), urinary hesitancy (排尿遲疑), confusion
Cardiovascular	Orthostatic hypotension (姿態性低血壓), conduction defects (傳導缺陷), arrhythmias (心律不整)
Psychiatric	Aggravation of psychosis (攻擊性精神病), withdrawal syndrome (禁戒症狀)
Neurologic	Seizeures
Metabolic-endocrine	Weight gain, sexual disturbances (性功能紊亂)

Adverse Effects of Antidepressants

Monoamine Oxidase Inhibitors	Headache, drowsiness (思睡), dry mouth, weight gain, postural hypotension, sexual disturbances
Second-Generation Drugs Amoxapine	similar to tricyclics; seizures does-relaed
Maprotiline	Drowsiness, dizziness (暈眩), insomnia (失眠), headache, weight loss
Trazodone, venlafaxine	Drowsiness, dizziness, insomnia, headache, weight loss
Bupropion	Dizziness, dry mouth,sweating, tremor, aggravation of psychosis, potential for seizures at high dose
SSRI Fluoxetine and other serotonin reuptake inhibitors	Anxiety, insomnia, asthenia (衰弱), tremor, sweating, gastrointestinal symptome (胃腸症狀), rashes (發疹)

憂鬱症研究模式

1. 小鼠懸尾實驗
2. 強迫游泳實驗
3. 利血平引起的體溫降低
4. 大鼠學習無助

小鼠懸尾實驗

(tail suspension test in mice)

- 基本原理：
  - 小鼠在懸尾狀態下很快會出現絕望行為 (behavioral despair) ，表現為不再掙扎，呈現特有的安靜不動狀態 (immobility) 。

強迫游泳實驗

(Forced swimming test)

- 基本原理：
  - 當大鼠或小鼠放進一個有限的空間使之游泳，開始時拼命游動力圖逃脫，很快就變成漂浮不動狀態，僅露出鼻孔保持呼吸，四肢偶爾劃動以保持身體不至於沉下去，這種狀態叫做不動狀態 (immobility) ，
  - 動物放棄逃脫的希望，屬於行為絕望 (behaviral despair) 。

利血平引起的體溫降低
(the hypothermia induced by reserpine)

- 基本原理：
  - 50 年代用利血平治療高血壓，長期應用的結果有 15% 的病患出現抑鬱症狀，
  - 藥理學研究證明利血平具有排空腦內單胺神經遞質的作用，
  - 據此提出了抑鬱症的單胺學說。
  - 利血平引起的體溫降低可被抗抑鬱藥、 MAO 抑制劑和中樞興奮藥所對抗。
  - 利血平引起體溫降低主要是干擾 NA 的功能。

大鼠學習無助

(learned helplessness in rats)

- 基本原理：
  - 當動物置於一種不可逃避的厭惡刺激環境 (如足電休克) 時，會產生一種絕望行為，表現為對刺激不再逃避，並干擾了以後的適應性反應 (adaptive responding) 。
  - 此時動物腦內兒茶酚胺含量降低，被公認為是一種抑鬱狀態，
  - 抗抑鬱藥可以對抗這種狀態。

小蘗鹼之藥理作用

1. 改善被動迴避學習反應障礙。
   Wen-Huang Peng （*Jpn J Pharmacol 74:261-266, 1997*）

2. 抗焦慮作用。
   Wen-Huang Peng （ *Life Sciences 75:2451-2462, 2004.* ）

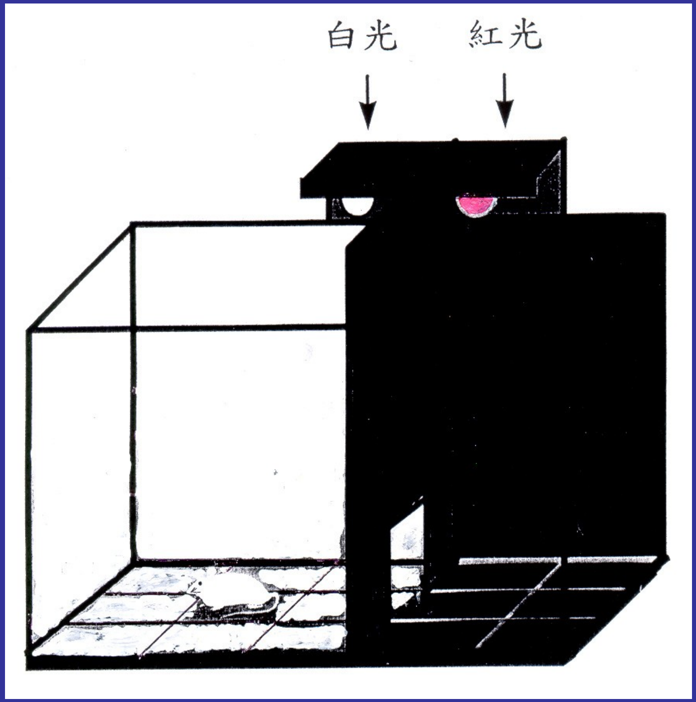
3. 抗憂鬱作用（研究中）。

Life Sciences 75:2451-2462, 2004.

Anxiolytic effect of berberine on exploratory activity of the mouse in two experimental anxiety models : interaction with drugs acting at 5-HT receptors

Wen-Huang Peng, Chi-Rei Wu, Chia-Sheng Chen1, Chung-Fung Chen, Chun-Ju Lin, Ming-Tsuen Hsieh*,

Institute of Chinese Pharmaceutical Sciences, China Medical University.
1Institute of Chinese Medical Science, China Medical University.



評估指標	焦慮	抗焦慮
明室滯留時間	↓	↑
暗室滯留時間	↑	↓

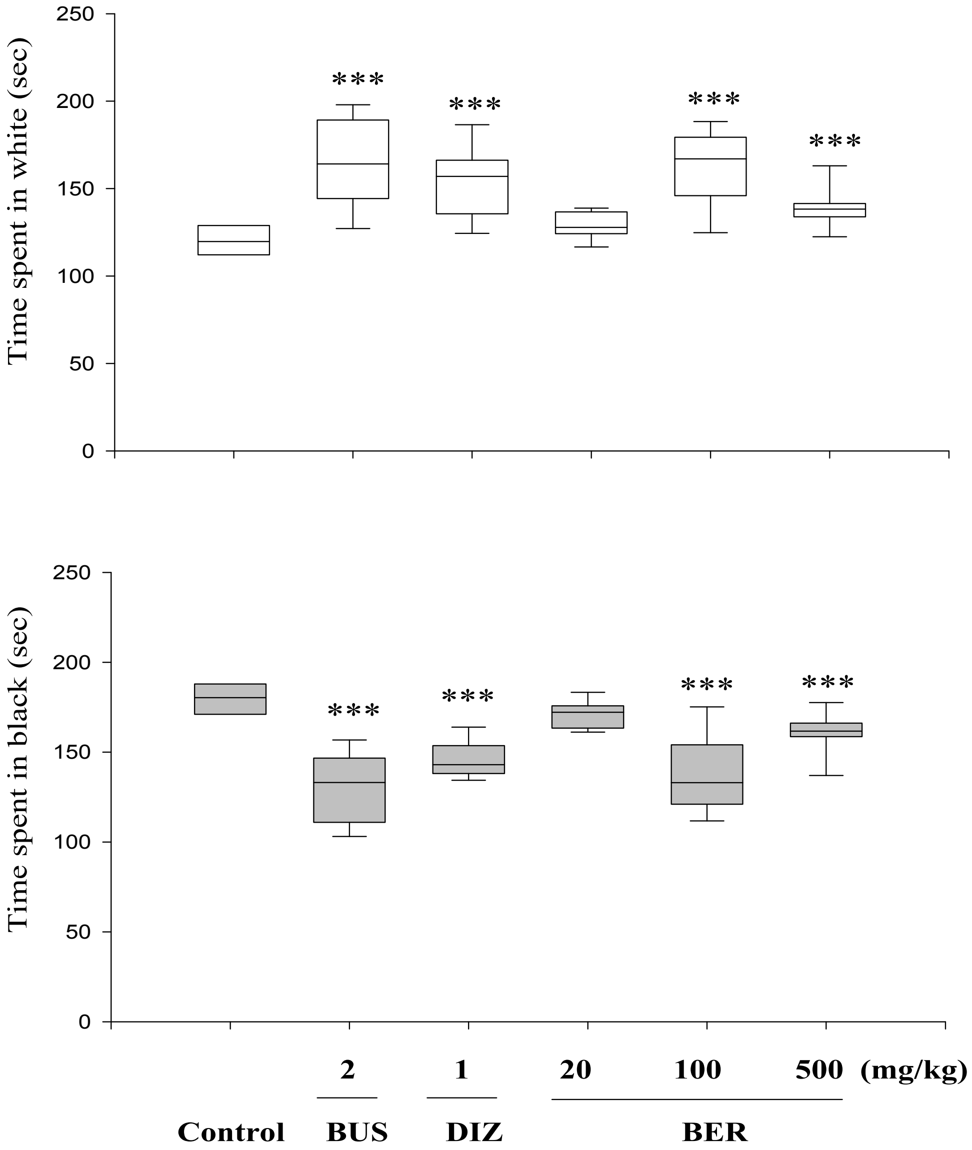
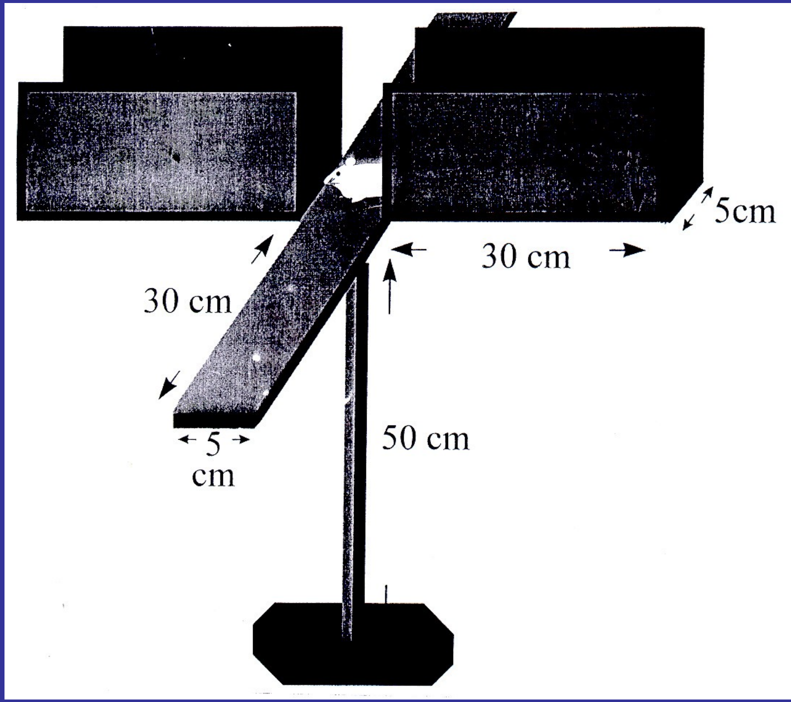


Fig. 2. Effects of berberine (BER), buspirone (BUS) and diazepam (DIZ) on the time spent in the black and white chambers of the b lack and white test in mice. Each c olumn, center line in the column a nd the bars represent the 95% confidence interval, mediam and r ange of 12-18 mice, respectively. ***P < 0.001 as compared with the control group. (Kruskal-Wallis H following by Mann-Whitney *U*-test.



評估指標	焦慮	抗焦慮
開放臂滯留時間	↓	↑
開放臂進入次數	↓	↑
封閉臂滯留時間	↑	↓
封閉臂進入次數	↑	↓

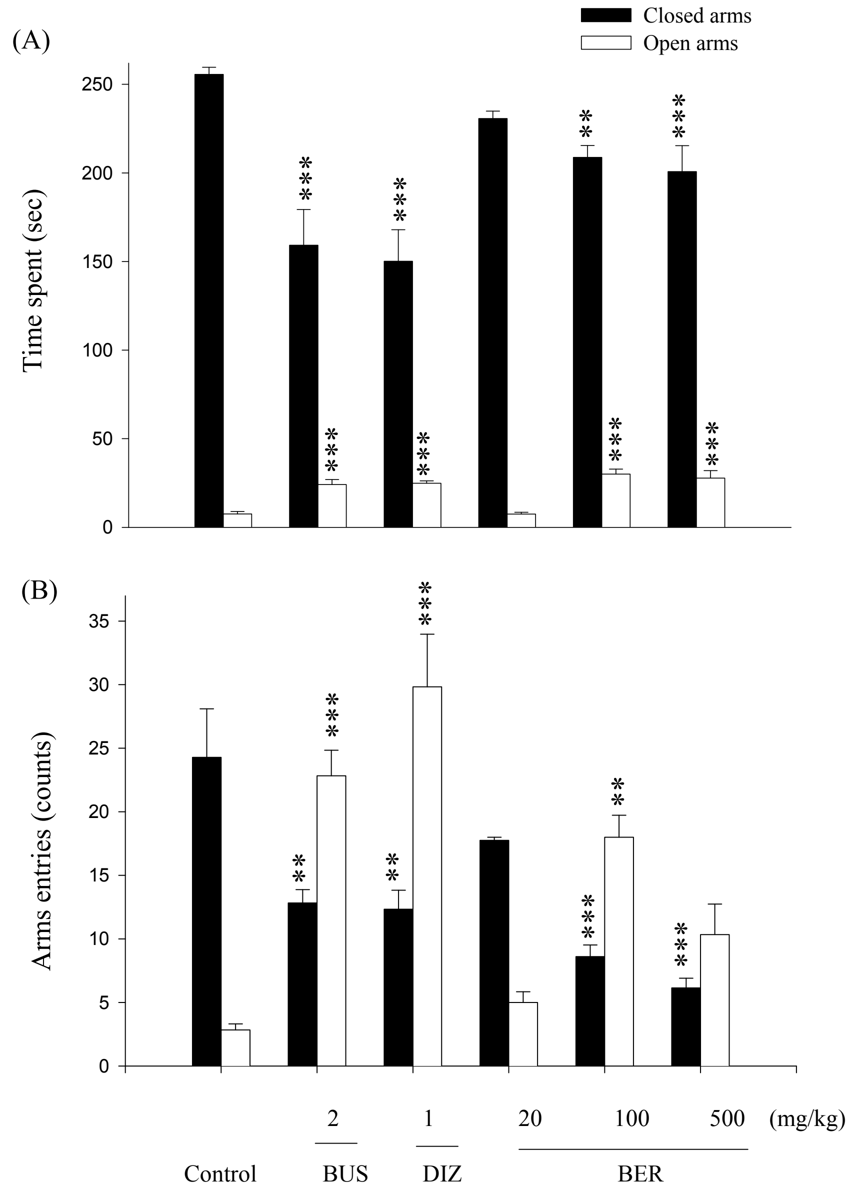


Fig. 4. Effect of berberine (BER), buspirone (BUS) and diazepam (DIZ) on (A) time spent (B) arm entries in the open arms and closed arms of the elevated plus-maze procedure in mice. Data are presented as mean+SEM, n=12-18. **P < 0.01, ***P < 0.001 compared with control group.

台灣人憂鬱症評量表

請您根據最近一星期內以來，身體與情緒的真正感覺，勾選最符合的一項！

	沒有或極少 每周 (一天以下)	有時候 (1-2 天)	時常 (3-4 天)	常常或總是 (5-7 天)
1. 我常常覺得想哭 -------------------------	○	○	○	○
2. 我覺得心情不好 --------------------------	○	○	○	○
3. 我覺得比以前容易發脾氣 -------------	○	○	○	○
4. 我睡不好 ------------------------------------	○	○	○	○
5. 我覺得不想吃東西 ----------------------	○	○	○	○
6. 我覺得胸口悶悶的 (心肝頭或胸坎綁綁)	○	○	○	○
7. 我覺得不輕鬆、不舒服 (不爽	○	○	○	○

9. 我覺得很煩 ----------------------------	○	○	○	○
10. 我覺得記憶力不好 ------------------------	○	○	○	○
11. 我覺得做事時無法專心 -----------------	○	○	○	○
12. 我覺得想事情或做事時，比平常要緩慢	○	○	○	○
13. 我覺得比以前較沒信心 -----------------	○	○	○	○
14. 我覺得比較會往壞處想 -----------------	○	○	○	○
15. 我覺得想不開、甚至想死 --------------	○	○	○	○
16. 我覺得對什麼事都失去興趣 -----------	○	○	○	○
17. 我覺得身體不舒服 ---------------------- (如頭痛、頭暈、心悸或肚子不舒服等 等)	○	○	○	○

量表提供：高雄長庚醫院精神科

成大醫院精神部　　李昱醫師

資料來源：董氏基金會心理衛生組

評量

1. 8 分以下：情緒狀態穩定
2. 15～18 分： 壓力負荷已到臨界點，要找 專業諮詢輔導，才不會陷入 憂鬱。
3. 29 ～36 分：要找專業醫師診療。

金絲桃　St. John Wort

1. 為金絲桃科植物花萃取物，含金絲桃素 (hyperforin)

2. 可上升腦中神經傳遞物質 5-HT 、 NE 的濃度

3. 臨床憂鬱症病患每日三次口服 300 mg (內含 0.5 % 金絲桃素)

4. 台灣金絲桃有：
   金絲桃　(*Hypericum chinense* L.)
   銳萼金絲桃　(*Hypericum geminiflorum* Hemsl.)

金絲桃
(*Hypericum chinense* L.)

摘自：香港中草藥　李甯漢

憂鬱症
四不一沒有；五要

壹. 憂鬱症發生年齡從孩童、青少年、成年、中年、到老年都有。

貳. 其徵候在日常生活上出現四不一沒有：
不吃、不睡、不說、不笑、沒有快樂

參. 因此其治療上有五要：
要寬心吃、要放心睡、要真心說、
要信心樂、要開心笑

結語

報國寺

開口便笑笑古笑今，
凡事付之一笑；
大肚能容容天容地，
於人無所不容。

三國演義卷頭語

一壺濁酒喜相逢，
古今多少事都付笑談中。

謝謝！